

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE

POLICLINIQUE DE MÉDECINE

Directeur :
Prof. Eric MARTIN

INSTITUT DE PATHOLOGIE

Directeur :
Prof. Erwin RUTISHAUSER

**Forme pseudo-tumorale
d'une pancréatite syphilitique à cellules géantes**
(Etude anatomo-clinique)

THESE

Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Pija CHARIF
de Téhéran (Iran)

●
Thèse n° 2572
●

LES EDITIONS « ACTA MEDICA BELGICA »

43, rue des Champs-Élysées

BRUXELLES 5

1958

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE

POLICLINIQUE DE MÉDECINE

Directeur :
Prof. Eric MARTIN

INSTITUT DE PATHOLOGIE

Directeur :
Prof. Erwin RUTISHAUSER

**Forme pseudo-tumorale
d'une pancréatite syphilitique à cellules géantes**
(Etude anatomo-clinique)

THESE

Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Pija CHARIF

de Téhéran (Iran)

•
Thèse n° 2572
•



LES EDITIONS « ACTA MEDICA BELGICA »

43, rue des Champs-Élysées

BRUXELLES 5

—
1958

La faculté de médecine, sur le préavis de MM. les Professeurs E. Martin et E. Rutishauser, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 2 mai 1958.

Le Doyen,
Eric MARTIN.

Thèse n° 2572.

Extrait des *Acta Gastro-Enterologica Belgica*
(tome 21, n° 5-6, 1958)

A mes Chers Parents,

En témoignage de profonde reconnaissance, mes plus affectueuses pensées, ma plus respectueuse vénération.

A mes Amis,

Mon fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur Eric Martin, qui a bien voulu nous inspirer cette thèse et nous a aidé à sa réalisation, notre profond respect et nos remerciements très sincères.

A Monsieur le Professeur Erwin Rutishauser, dont le concours et les conseils éclairés nous furent très précieux, nos sentiments de vive gratitude et notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Ch.E. Bonard, chef de clinique de la polyclinique de médecine, pour sa bienveillance et sa compréhension.

Forme pseudo-tumorale d'une pancréatite syphilitique à cellules géantes

(Etude anatomo-clinique)

par

Pija CHARIF

(Genève)



INTRODUCTION

La syphilis acquise du pancréas est très rare, surtout à notre époque, et son diagnostic est en général difficile. Miyake (60), au Japon, sur 3.361 autopsies en quarante ans, n'a vu que 2 cas de pancréatite syphilitique.

Letulle (52) disait : « Le pancréas syphilitique laisse froid le monde médical, y compris la plupart des anatomopathologistes, et c'est grand dommage. » Wallis [cité par Lindbom (55)] ajoutait : « It is very easy to forget the pancreas, but still more difficult to remember it. »

D'ailleurs, l'idée des auteurs sur les différentes modalités de cette affection est très partagée. Les signes cliniques ne sont ni nets ni constants, par exemple les douleurs et l'ictère feraient volontiers penser à un cas de lithiase biliaire, ou la présence d'une tumeur à un cancer du pancréas, etc.

Le diagnostic de l'affection, quoique celle-ci soit surtout d'ordre médical, se fait, dans la majorité des cas, par les chirurgiens qui, constatant par exemple une induration de la tête du pancréas, la présence d'une gomme dans le voisinage du canal cholédoque etc., ont fait des dérivations biliaires et, dans certains cas, ont par la suite instauré un traitement spécifique qui a amélioré les patients.

Il est regrettable que, dans la plupart des cas, l'examen histologique n'ait pas été fait, bien qu'il y ait eu la possibilité de biopsie extemporanée, lors de l'opération.

Le diagnostic de la syphilis du pancréas est d'autant plus certain que l'examen histologique confirme les données cliniques et sérologiques.

Jusqu'à la fin du XIX^e siècle, nous ne trouvons pas grand'chose qui puisse attirer notre attention sur les examens approfondis et surtout microscopiques du pancréas luétique.

Les travaux fort intéressants de Schuh, datés de 1899 [cités par Thorel (86)], puis, en 1913, l'article de Koch (44), et enfin, en 1939, le cas de Miyake (60) à Kioto ont particulièrement retenu notre attention. Car c'est dans ces trois seuls cas de la littérature que l'examen histologique du pancréas a révélé la présence de *cellules géantes* dans les foyers de granulations syphilitiques.

A part cela, il y a, depuis le début du XX^e siècle, un très grand nombre d'articles sur la syphilis du pancréas, mais les données histologiques y sont très pauvres, et dans la plupart des cas, les auteurs se sont basés sur les examens cliniques et paracliniques et, pour des raisons parfois justifiées, ne se sont pas permis de faire un examen microscopique.

La syphilis du pancréas

A. — La syphilis congénitale

Historique.

Elle a été étudiée d'une façon très détaillée dans la thèse de Faroy (32) en 1909 ; nous y ajoutons : Deux cas de Commandeur et Bouget (28) en 1921 : l'un, chez un enfant de 7 mois et demi, avec des lésions de pemphigus, et l'autre, chez un enfant de 6 mois. Dans les deux cas, le pancréas, de consistance augmentée, avait des lésions caractéristiques de la syphilis, mais sans gomme. Un cas de Commandeur et Rhenter (29) en 1922, qui ont décrit l'aspect d'un fœtus, né au cours du septième mois, d'une mère syphilitique, et qui présentait un pancréas induré, sclérosé avec d'autres lésions luétiques des viscères. Un cas de Raeburn (69) en 1951 : une fillette prématurée de 1135 g avec des signes de pemphigus. L'autopsie a mis en évidence une gomme polykystique de la tête du pancréas avec des nécroses. Le corps et la queue de l'organe étaient fibrosés. Un cas de Lelong-Alison-Le Tan Vinh (48) en 1952, qui ont trouvé chez une fillette, née au huitième mois, une gomme syphilitique du pancréas qui comprimait le cholédoque et avait causé un ictère qui a emporté le bébé quatre jours après sa naissance. Microscopiquement, il y avait des microgommages et un grand nombre de tréponèmes.

Fréquence.

Birsch-Hirschfeld [cité par Gross (39)] en 1875, a observé 13 cas d'atteinte du pancréas parmi 23 cas de syphilis congénitale ; cinq ans plus tard, chez 124 nouveau-nés syphilitiques, il ne note que 9 fois des lésions pancréatiques.

Il conclut que la lésion paraît se développer surtout dans les derniers mois de la grossesse.

Schlesinger [cité par Faroy (32)], en reprenant les travaux de Birsch-Hirschfeld, considère cette affection comme moins fréquente que ne l'avait prétendu ce dernier. Faroy (32), dans sa thèse de 1909, admet que la syphilis congénitale du pancréas est aussi fréquente que celle du foie, de la rate et des surrénales. Popovitch (68), dans sa thèse de 1922, ne fait que confirmer ces données.

Koch (44), en dix ans, sur 62 autopsies d'enfants mort-nés syphilitiques, a trouvé seulement 21 cas de modifications du pancréas, dont 3 avec des gommages, et les autres avec des fibroses. La forme congénitale de la lues du pancréas est plus fréquente que la syphilis acquise, mais elle présente rarement des problèmes d'ordre chirurgical ; la plupart des cas sont des nouveau-nés et des prématurés qui meurent rapidement. Ou alors c'est le cas de fœtus déjà morts ou macérés pendant la dernière période de la grossesse.

Fraser (37) considère que le pancréas est toujours compromis dans la syphilis congénitale.

On a prétendu que, dans des cas très rares, on peut observer occasionnellement des lésions luétiques, par la syphilis congénitale, dans le pancréas des adultes.

Anatomopathologie de la syphilis congénitale.

Le pancréas affecté de syphilis congénitale est presque toujours hypertrophié : sa taille atteint de deux à quatre fois celle de la normale.

L'augmentation du volume est plus prononcée au niveau de la tête, qui peut comprimer le cholédoque et le duodénum. La consistance de l'organe est notablement accrue ; il offre une dureté élastique ou cartilagineuse et, à la coupe, il a un aspect translucide et lardacé.

Faroy (32) distingue les altérations histologiques en trois types (selon leur évolution interstitielle) :

a) *Lésions du premier degré.* Le pancréas a un aspect presque normal, le tissu conjonctif est hypertrophié, infiltré de cellules rondes, jeunes, peu nombreuses, qui sont surtout des lympho-mononucléaires et des histiocytes. Ces éléments inflammatoires se groupent parfois et forment des foyers le long des vaisseaux et des canaux excréteurs. Les acini prennent une disposition rayonnée et ne laissent pas de lumière en leur centre.

b) *Lésions du deuxième degré.* Plus évidentes, à cause des travées conjonctives qui séparent et dissocient les lobules glandulaires et changent leur topographie, elles émettent, dans leur sein, des travées secondaires qui, à leur tour, vont entre les acini ; ceux-ci s'atrophient, mais gardent encore leur affinité de colorabilité des cellules saines. L'affection syphilitique se différencie des pancréatites chroniques de l'adulte, d'origine périvasculaire, à cause de la grande quantité de lympho-monocytes et histiocytes qui se trouvent au niveau des vaisseaux sanguins.

Il existe aussi des lésions de périartérite, endartérite et de sclérose péricanaliculaire. Parfois, on a une dégénérescence graisseuse. Il peut aussi exister une néoformation cellulaire et une hypertrophie des îlots de Langerhans, dont le nombre peut être augmenté. Les fibres conjonctives peuvent être considérées comme des fibres jeunes ; elles se condensent ici encore autour des vaisseaux et des canaux excréteurs et même autour de la glande, à laquelle elles constituent une capsule épaisse, adhérente aux organes voisins.

c) *Lésions du troisième degré.* Dans lesquelles le pancréas a totalement perdu la structure lobulaire. Cet organe s'est transformé en une masse homogène fibreuse, a augmenté de volume et n'est plus représenté que par quelques rares îlots d'acini en voie d'atrophie et quelques canaux excréteurs, ainsi que quelques vaisseaux. Le caractère syphilitique de la lésion peut se reconnaître aux accumulations d'éléments conjonctifs jeunes sous forme d'agglomérats d'un certain volume, plus ou moins étendus, surtout périvasculaires.

Elles peuvent aussi donner naissance à une forme scléro-gommeuse moins fréquente que la forme scléreuse pure. Les acini atrophifiés sont constitués par des cellules ratatinées, dispersées sans ordre, ayant perdu leurs affinités tinctoriales normales.

Selon Schlesinger [cité par Faroy (32)], on ne trouve presque jamais de gommés caractéristiques dans la forme congénitale, malgré les observations de Truhart, Albu, Thomsen [cités par Artigas (1)], qui ne doutent pas de l'existence des lésions gommeuses. Celles-ci sont de petite dimension et ont un caractère typique ; de ces lésions part le tissu conjonctif qui cause la sclérose glandulaire.

Dans toutes ces variétés, l'inflammation des canaux excréteurs ou des vaisseaux apparaît comme la règle. Il existe de la péricanaliculite et de la périartérite, ainsi que de l'endartérite. Les veines et les capillaires sont congestionnés, parfois thrombosés ; cette thrombose va même jusqu'à créer des infarctus et des suffusions sanguines (forme hémorragique : Faroy).

Les acini.

Au milieu de ce désordre inflammatoire, les acini ne sont pas tous nécessairement atrophisés ou recroquevillés. Bien au contraire, certains sont hypertrophiés et juxtaposés, constituant de larges tubes allongés ; ceux-ci se rattachent aux îlots de Langerhans, si bien que l'on peut penser qu'il s'agit, suivant la conception de Laquesse, de formes de passage acino-insulaire. Warthin (93) prétend qu'il y a possibilité de néoformation d'acini à partir de l'épithélium des canaux. Au début, ces néoformations ressemblent à des îlots de Langerhans, mais n'ont pas l'arrangement vasculaire de ces derniers.

Les îlots de Langerhans.

Ces îlots, surtout aux deux premiers stades, sont même augmentés de volume et de nombre ; ce sont en particulier des formes de passage acino-insulaire. C'est là peut-être l'un des traits les plus curieux de la pancréatite syphilitique. En cherchant la cause de cette hypertrophie, certains auteurs se sont demandé s'il existait un processus réactionnel de défense [Opie, Pearce, Kimla, cités par Faroy (32)] ; la glande exocrine tend à se transformer en glande endocrine, comme si les îlots avaient un pouvoir de résistance plus grand, d'où Faroy prétend à une rareté de diabète. Dans les formes avancées des lésions de la syphilis congénitale, alors que les acini ont presque complètement disparu, les îlots sont atrophisés et encapsulés par le tissu fibreux. Cette hypothèse est vraisemblable en rapport avec l'atteinte vasculaire dans les cas avancés de la syphilis.

Le tréponème.

Il peut se rencontrer dans la paroi vasculaire, dans le tissu conjonctif et à l'intérieur des cellules glandulaires.

Symptomatologie de la syphilis congénitale.

C'est surtout l'athrepsie qui mérite d'être notée. A la base de ce symptôme figure l'insuffisance pluriglandulaire (le pancréas et les autres glandes digestives). Elle expliquerait, dans une certaine mesure, la cachexie et les troubles digestifs.

On a également parlé de diabète dans la syphilis congénitale. Egel-Reimers et Manchot [cités par Lemierre (49)] ont systématiquement recherché le sucre dans les urines de nombreux cas de syphilis congénitale sans jamais obtenir de résultats positifs.

Schulte [cité par Faroy (34)] et Lemonnier (50) rapportent deux observations de guérison de diabète sucré par le traitement mercuriel chez deux enfants avec syphilis congénitale.

Selon Rosenberg [cité par Artigas (1)], la syphilis congénitale, même dans les cas où l'on peut prouver une lésion du pancréas, se développe sans glycosurie chez la plupart des individus qui survivent.

B. — La syphilis acquise

Les lésions du pancréas peuvent présenter des aspects très variés. L'exploration clinique et fonctionnelle du pancréas est difficile en général et il est, en grande partie, impossible de préciser le type de la lésion.

Il en est ainsi de la syphilis du pancréas qui est surtout une affection médicale, mais peut causer, à certaines occasions, des problèmes de diagnostic et de thérapeutique d'ordre chirurgical. Il y a deux faits d'intérêt chirurgical dans la syphilis pancréatique :

1° La possibilité d'un faux diagnostic à cause des difficultés de l'exploration fonctionnelle physique de la glande ;

2° L'apparition de complications de syphilis pancréatique telles que l'ictère par rétention ou la sténose pylorique etc., qui exigent un traitement chirurgical.

Mallet-Guy (57), dans sa thèse, estimait à 10 % les lésions d'origine syphilitique des pancréatites en général.

Luis Carrera [cité dans la thèse de Sénéchal (78)] prétend, sur l'examen *post mortem* d'un nombre considérable de syphilitiques, avoir trouvé 32 % de pancréatites.

« Il faut reconnaître, dit Savy (74), que le nombre des pancréatites syphilitiques est fort restreint, surtout si l'on exclut certaines publications, qui ont bien trait peut-être à des syphilis pancréatiques authentiques, mais dont le compte rendu est par trop insuffisant pour emporter la conviction. »

Historique.

La première observation de l'inflammation syphilitique du pancréas paraît dater de 1817 et être due à Schmakpfeffer [cité par Cordier et Dechaume (30)]. Michailoff [cité dans la thèse de Charnaux (32)], en 1891, a décrit un cas de diabète chez un syphilitique de 52 ans qui présentait une tumeur de la région pancréatique, non douloureuse, soulevée par les battements aortiques ; un traitement iodo-mercurique a fait disparaître la tumeur. Il n'y a pas de renseignements sur l'évolution ultérieure de ce cas. Rokitsky [cité par Rouvier (73)], dans son traité d'anatomie pathologique (1842-1846), relève que le pancréas subit, dans l'infection syphilitique, les mêmes altérations que les autres viscères. Lancereaux [cité par Rouvier (73)] et Carnot, Brouardel (12)], en 1874, constata, à l'autopsie d'un malade ayant succombé à la suite de syphilis viscérale, un pancréas atteint soit d'induration diffuse et circonscrite, soit d'un processus gommeux.

Le cas de Rostan [cité par Carnot, Brouardel (12)] concernait un malade qui présentait, après quatorze ans d'infection, outre de nombreuses gommès dans d'autres organes, deux tumeurs dans le pancréas. La nature de celles-ci fut histologiquement confirmée. Une série d'observations, dues à Chvostek, Drosda, Schlagenhauser, Huber, Cesario-Daniel [cités par Carnot, Brouardel (12)], avaient trait, soit à une rétraction cicatricielle dans la queue du pancréas, soit à une gomme, soit à une dégénérescence hyaline de cette glande, soit enfin à une simple induration. Schlagenhauser [cité par Lindbom (55) et Franke (36)] décrit un cas de syphilis gommeuse du pancréas chez un homme de 43 ans. De plus, la glande montrait une forte augmentation de son tissu conjonctif, le foie présentait des cicatrices syphilitiques et les testicules des indurations gommeuses.

On doit également citer les travaux de Tatouchesco (84) en 1899 et ceux de Petersen [cité par Schlesinger (76)] qui, dans 88 autopsies de syphilis tertiaire, avait trouvé un cas d'atteinte pancréatique. Walter-Sallis (91, 92), en 1913, fait une distinction entre la pancréatite syphilitique et la pancréatite chronique ; pour cet auteur, s'il y a ictère, c'est par une hépatite associée. Ensuite viennent les travaux de Leuret, Secousse (53), en 1914, concernant un cas de gomme dans la tête du pancréas avec compression de la veine porte et la présence d'une ascite. Warthin (93), en 1916, décrit 6 cas et parle de coïncidence de la syphilis et du diabète. Béguier (4), en 1919, consacre sa thèse à l'étude du diabète syphilitique et de la sclérose atrophique du pancréas. Carnot et Harvier (15, 16), en 1920, décrivent un cas de fibrose pancréatique chez une femme de 53 ans qui présentait un signe d'Argyll-Robertson positif, mais le Wassermann était négatif. En 1922, Mitchner (59) rapporte un cas d'obstruction temporaire du pylore par une gomme de la tête du pancréas entraînant des vomissements chez une femme de 48 ans, à Wassermann positif. En 1924, nous trouvons un cas de pancréatite scléro-gommeuse décrit par Carnot et Péron (17). Chauffard (24), en 1924, a publié le cas d'un kyste pancréatique chez un homme de 51 ans, syphilitique. Ce malade avait présenté des douleurs gastriques et, à la palpation, on avait l'impression d'une tumeur transmettant les ondes systoliques. Le soir de l'instauration d'un traitement antisypilitique, la tumeur s'est affaissée (le kyste s'est vidé). On est intervenu en faisant une marsupialisation qui a guéri le malade.

Puis viennent les publications de Caussade et Leven (21) en 1929, de Luisada (56) en 1931, qui publie le cas d'une femme de 54 ans, syphilitique, qui avait une sclérose totale du pancréas, de Clavel et Delatour (25) en 1934, et la thèse de Lesage (51). En 1937, Dejacques (31) décrit un cas de pancréatite œdémateuse chez un homme de 36 ans qui avait eu une syphilis traitée et dont le Wassermann était négatif. Le cas de Langeron (47), en

1938, concernait une sténose pylorique. En 1939, un cas de stéatorrhée avec tétanie chez un homme syphilitique de 40 ans, a été publié par Caroli, Girard, Joannissian (18); la même année. Miyake (60) décrit un cas dont l'examen histologique a montré l'existence de cellules géantes. Belz (5), en 1941, rapporte un cas dont l'autopsie avait révélé des foyers calcaires formés dans les gommes syphilitiques de la tête du pancréas. Savy, Vachon, Galy (75) en 1944 et Levrat, Naudin (54) en 1945 ont signalé deux cas de pancréatites lutétiques ictérigènes guéries par un traitement spécifique. Cabassu (13) rapporte un cas semblable d'ictère syphilitique diagnostiqué et guéri médicalement. En 1947, Ayala (2) commente un cas de diabète syphilitique qui a été suivi pendant six ans. Dans ce cas, une récurrence de glycosurie n'a pas été améliorée par un second traitement spécifique, comme ce fut le cas lors de la première tentative chez cette même malade. Clavel, Payan (27) avaient tenté trois opérations successives en moins d'une année, chez un homme de 70 ans qui avait un Wassermann positif, et ont pu guérir son ictère opératoirement. Enfin, en 1954, Castigliano (20) décrit, chez une femme de 38 ans, une tumeur abdominale. L'examen radiologique pratiqué après la laparotomie avait montré un élargissement du cadre duodénal. Le Wassermann positif et l'examen de la pièce de biopsie conduisirent le diagnostic vers une pancréatite chronique gommeuse. Un traitement spécifique fut suivi d'une disparition de la masse tumorale.

Chronologie et fréquence.

D'après Fernandez-Martinez, Hubert [cité par Ayala (2)], la pancréatite syphilitique apparaît six à dix, même vingt ans après le chancre. Il y a un cas décrit par Umber [cité par Artigas (1)], dans lequel la lésion pancréatique est apparue six mois après l'infection primaire et le malade a présenté un diabète. Il est mort de coma diabétique huit mois après son chancre; à l'autopsie, on a trouvé des gommes du foie et une sclérose du pancréas.

Au point de vue de l'incidence de la syphilis acquise, nous avons essayé de faire une statistique parmi les observations des différents auteurs de notre bibliographie et avons trouvé que l'affection se rencontre avec une certaine prédominance chez le sexe mâle (à peu près 2 hommes pour 1 femme), et plus souvent à l'âge moyen (entre 35 et 45 ans), en se rappelant qu'un âge avancé n'exclut pas l'atteinte syphilitique du pancréas.

Anatomopathologie de la syphilis acquise.

Dans la syphilis au stade II, il est presque impossible de pouvoir examiner un pancréas, et les cas décrits ont surtout été précisés par leur symptomatologie.

Dans la syphilis tertiaire du pancréas, on a décrit trois types classiques : syphilis *gommeuse*, *scléro-gommeuse*, *scléreuse*. Mais il faut savoir qu'on a rarement affaire à des formes pures, et le plus souvent on observe également certaines transformations des organes voisins pouvant déterminer des symptômes qui vont dominer ceux de l'affection du pancréas.

1. *La forme gommeuse pure.* Elle n'existe presque jamais. Dans les cas de Lancereaux, Rostan et Tatouchesco [cités par Artigas (1)], décrits comme étant de forme gommeuse, la tumeur syphilitique avait une surface bosselée, irrégulière, était recouverte par un tissu conjonctif fibreux

et simulait en tout point le cancer ou un kyste. En vérité, chez tous ces malades, la gomme était entourée d'une coque fibreuse qui se poursuivait à l'intérieur de la glande.

Schlagenhauser [cité par Lindbom (55)] avait aussi publié un cas de gomme, avec un ramollissement central, dans le corps d'un pancréas dont le reste de l'organe était sclérosé. Le cas de Schuh [cité par Thorel (86)] avait aussi des gommages du pancréas. Ensuite viennent successivement les cas publiés par : Truhart [cité par Franke (36)] en 1902, Seyfarth [cité par Penna (64)], Koch (44) en 1913, Leuret et Secousse (53) en 1914, Fraser (37), Hazen (cité par Fraser) en 1921, Simmonds (81) en 1921 (qui prétend avoir vu deux cas de gommages du pancréas chez 2 vieux syphilitiques), Mitchner (59) en 1922 (dont le cas concernait probablement une gomme), enfin Franke (36) en 1926. Knorre (43), sur 2.500 autopsies de syphilitiques faites entre 1913 et 1952 à Leipzig, n'a vu qu'un cas de gomme du pancréas parmi 85 cas de gommages de différents organes.

Les gommages ont en général le centre ramolli et elles sont plus fréquentes dans la tête du pancréas.

2. *La forme scléro-gommeuse.* L'enveloppe fibreuse est d'autant plus épaisse que la gomme est plus ancienne. Celle-ci renferme en son centre une substance caséuse de couleur jaunâtre, correspondant au parenchyme nécrosé. C'est à la périphérie de ce tissu nécrosé que l'examen histologique permet de retrouver les différentes étapes de la forme scléro-gommeuse.

Le pancréas est ferme, lardacé à la coupe, et sa surface est irrégulière et bombée. Par endroits, on peut trouver également des cicatrices fibreuses radiaires, qui correspondent à d'anciennes gommages cicatrisées.

Dans la zone de sclérose périgommeuse, on observe une infiltration d'éléments conjonctifs jeunes et des formations gommeuses microscopiques situées surtout autour des lymphatiques et des vaisseaux capillaires, à partir desquelles partent des éléments conjonctifs qui vont jusqu'à l'intérieur de la glande. Les vaisseaux présentent des lésions d'artérite et d'hyalinose dans leur paroi ; certains, parmi eux, ont même leur lumière obstruée.

En règle générale, toutes ces atteintes sont parcellaires.

Les cas scléro-gommeux qui méritent d'être signalés sont dus à Trinkler [cité par Lindbom (55)], Taylor (85) en 1909, Gross (39) en 1921, Faroy (34) en 1922 (2 cas), Carnot et Péron (17) en 1924 (où l'on avait surtout des microgommages et une forte réaction de sclérose), Miyake (60) en 1939, Belz (5) en 1941 (qui avait trouvé en

autre des foyers calcaires dans les gomme). En 1944, on trouve l'observation de Penna (64) et enfin la publication de Castigliano (20) en 1954 (qui paraît être un cas scléro-gommeux).

3. *La forme scléreuse.* Elle est la forme la plus fréquente.

Le pancréas a augmenté de volume et sa consistance est cartilagineuse. Dans le tissu conjonctif, on remarque de larges bandes d'un blanc nacré qui remanient la disposition des lobules. Quelquefois la sclérose n'affecte pas toute la glande ; normalement, elle se localise à la tête du pancréas.

Appartiennent à ce type : les observations de Chabrol (22) en 1910, Carnot et Harvier (15, 16), Steinhaus, Umber [cités par Lindbom (55)]. Dans 61 cas de syphilis acquise, Solper [cité par Thorel (86)] a noté 3 fois une atteinte interstitielle et n'a pas trouvé de gomme. Le cas de Scholtz (77), en 1923, concernait une pancréatite scléreuse, probablement syphilitique, chez un sujet avec une lues récente. Puis viennent les cas de Caussade et Leven (21) en 1929 et Luisada (56), qui, en 1931, a observé un cas de sclérose totale du pancréas. Il faut aussi citer l'observation de Langeron (47) en 1938, les cas 1 et 2 de la thèse de Sénéchal (78) en 1938 et enfin le deuxième cas de Miyake (60) en 1939.

Warthin (93) dit : « Syphilis is the most common cause of chronic interstitial pancreatitis. »

Les lésions macroscopiques sont analogues à celles des pancréatites chroniques non spécifiques, comme chez les alcooliques ou artérioscléreux.

Microscopiquement, de petites accumulations d'éléments conjonctifs jeunes, des lésions d'endartérite et d'endophlébite ont caractérisé la spécificité.

Les acini qui restent n'ont aucune structure ; parfois il y a de l'hyperplasie des éléments glandulaires avec des transformations acino-insulaires.

Selon Opie [cité par Artigas (1)], les îlots de Langerhans sont presque toujours normaux et ceux-ci contiendraient des cellules à grains éosinophiles particulièrement abondants. Warthin (93, 94), au contraire, prétend qu'il y a une atteinte des îlots de Langerhans, qui diminuent de nombre et s'hyalinisent ; il admet en même temps que quelques-uns parmi eux s'hypertrophient.

Dans le stade avancé, on n'observe aucune structure. Le pancréas est formé d'une masse fibreuse, dans laquelle on ne peut plus reconnaître un ordre cellulaire. La compression des organes voisins est possible dans ces cas comme dans ceux des pancréatites chroniques

non spécifiques. Letulle (52) pensait qu'on pouvait, en beaucoup d'occasions, rattacher celles-ci à une étiologie syphilitique.

De nos jours, cette hypothèse ne peut pas être retenue, car l'examen histologique révèle presque toujours des éléments caractéristiques de la spécificité. Seules les formes très avancées de l'affection peuvent engendrer des confusions lorsqu'on est en présence d'un pancréas transformé en une masse scléreuse.

En résumé, les lésions spécifiques d'une pancréatite syphilitique sont surtout : 1° sclérose précoce, périacineuse et péricellulaire, avec atrophie des acini ; 2° gommes [Warthin (93, 94), au contraire, prétend que la gomme n'est pas toujours l'élément essentiel] ; 3° infiltration lymphoplasmocytaire diffuse ; 4° artérite syphilitique avec atteinte des trois couches des vaisseaux ; 5° dilatation des canaux excréteurs ; dans certains cas, ils ont un aspect kystique. Il y a en outre un épaississement de leur paroi.

Le tréponème n'a presque jamais été retrouvé dans les lésions de la pancréatite syphilitique acquise, contrairement à ce qui arrive dans la syphilis congénitale.

Warthin (93), dans son étude de 150 autopsies de syphilitiques, a trouvé 6 cas avec diabète et, dans un de ces cas, il a mis en évidence la présence de spirochètes. Il attribuait un rôle important à la syphilis dans la genèse du diabète.

Quelquefois les lésions syphilitiques atteignent la surface du pancréas et se propagent aux territoires et aux organes voisins. On observe des phénomènes de péritonite plastique localisée qui provoquent des adhérences avec les organes, ou infiltrent l'espace rétropancréatique et atteignent le plexus solaire, les surrénales et les reins. Ces complications sont à l'origine des différentes images cliniques de la syphilis du pancréas.

Citons enfin quelques cas de pancréatites hémorragiques d'origine syphilitique :

Selon Gilbert et Chabrol [cités par Clavel et Delatour (25)], les lésions vasculaires syphilitiques peuvent produire des infarctus du pancréas. Ces formes hémorragiques, selon Faroy (32) et Popovitch (68), sont plus fréquentes dans la syphilis congénitale. Les observations de ce genre dans la syphilis acquise sont rares. Guinard (40), en 1907, considère une pancréatite hémorragique survenue chez un syphilitique comme un accident d'intoxication mercurielle. Celui-ci avait en outre une orchite. Clavel et Delatour (25), en 1934, ont décrit chez un homme de 47 ans, syphilitique, une pancréatite hémorragique aiguë ; ce malade avait une tumeur abdominale douloureuse et des troubles digestifs : après deux interventions successives, il s'est amélioré.

Clinique de la syphilis acquise du pancréas.

I. SYMPTOMATOLOGIE.

Les symptômes de la syphilis du pancréas peuvent être nuls, comme il arrive dans les formes larvées de la lues chez les anciens syphilitiques, dont on découvre la lésion à l'autopsie ; celle-ci montre la localisation de la syphilis dans le pancréas ou dans d'autres viscères.

Dans d'autres circonstances, la syphilis produit une symptomatologie variable et nombreuse, non caractéristique, et ne permet pas de faire un diagnostic différentiel exact d'avec les pancréatites chroniques non spécifiques, les affections tuberculeuses, certains kystes et néoplasmes du pancréas.

1. *Douleur*. Elle est due à l'irritation et à la compression des fibres nerveuses sensibles intrapancréatiques et du plexus solaire. La douleur est en général le symptôme le plus courant [d'après Castigliano (20), la douleur se trouve dans 50 % des cas], mais non le plus caractéristique. Elle peut être peu prononcée et vague, sous forme de sensation de pesanteur, point de côté, etc.; au contraire, dans d'autres cas, très violente et même, dans le cas de Chrzeltzer [cité par Lindbom (55) et Cabassu (13)], la violence de la douleur provoquait des syncopes.

La douleur survient le plus souvent sous forme de crises intenses épigastriques qui, parfois, irradient dans le dos. Elle peut être confondue avec les crises gastriques tabétiques ou les coliques hépatiques, les perforations d'ulcères, l'appendicite, etc. La douleur apparaît en général indépendamment des repas ou s'exacerbe quelques heures après les repas ; elle est persistante et s'accompagne souvent de troubles digestifs divers, comme des nausées, des vomissements etc.

L'influence d'un repas riche en graisse semble déterminante. Dans l'observation de Pollosson et Dechaume (67), chaque crise était suivie d'un ictère avec prurit et décoloration des matières. Les cas de Langeron (47) ne s'accompagnaient pas de douleurs et le symptôme important était l'ictère ; l'autopsie du premier cas a révélé une sténose pyloro-duodénale et biliaire.

En somme, la plupart des cas décrits dans la littérature présentent des symptômes douloureux.

2. *Ictère*. Il est relativement fréquent et peut être intense et sans rémission. Dans d'autres cas on n'a qu'un subictère ; parfois l'ictère s'accompagne de fièvre. Il apparaît en général après les douleurs ; cet ictère est du type par rétention avec décoloration des matières. L'inten-

sité de l'ictère est très variable ; parfois il rappelle celui du cancer de la tête du pancréas. Il peut être dû à une hépatopathie syphilitique concomitante [Walter-Sallis, cité par Faroy (34)], mais il est surtout causé par une compression du cholédoque par une lésion gommeuse, ou par son englobement dans un tissu fibreux péripancréatique. Dans beaucoup de cas, l'ictère a mené à des diagnostics erronés ; par la suite, l'intervention chirurgicale et la dérivation biliaire ont permis le diagnostic de la pancréatite. Dans le cas de Moynihan (62), l'apparition des nodules au niveau de la paroi abdominale a fait suspecter la syphilis. Dans le cas de Leuret et Secousse (53), la gomme de la tête du pancréas, en plus du cholédoque, comprimait aussi la veine porte et avait causé l'apparition d'une ascite.

La vésicule biliaire est assez souvent hypertrophiée.

Chez la malade de Belz (5), il est apparu un ictère deux jours après l'intervention, pendant laquelle on avait constaté une induration de la tête du pancréas (ceci concernait une gomme contenant des concrétions calcaires). Dans les cas de Savy, Vachon, Galy (75) et de Levrat Naudin (54), l'ictère a été guéri par un traitement antisypilitique.

Il semble que l'ictère se voit aussi fréquemment que la douleur. Mallet-Guy [cité par Pollosson et Dechaume (67)] prétend que cet ictère est en général apyrétique.

3. *Tumeur*. Dans certains cas, on aperçoit une masse qui peut presque toujours être confirmée par une laparotomie. La tumeur est en général délimitée, fixe ; elle ne suit pas les mouvements respiratoires. Plus souvent, on trouve une masse allongée transversalement, indurée, perceptible à la palpation, correspondant à la topographie du pancréas ; dans d'autres cas, on a l'impression d'une résistance douloureuse et non d'un état tumoral, siégeant dans la profondeur de l'épigastre, d'où la confusion facile avec une tumeur de l'estomac. La tumeur peut être une gomme énorme ou bien une sclérose hypertrophique du pancréas.

Castigliano (20) décrit chez une femme de 38 ans une tumeur abdominale provoquant, à la radiographie, un élargissement du cadre duodénal. Chez cette malade, on avait pensé à un cancer du pancréas. La biopsie a montré une masse de nécrose avec des cellules lymphoplasmocytaires. On instaure un traitement spécifique qui fait disparaître la tumeur. Barbaro-Forleo (3) décrit un cas semblable. Les cas tumoraux cités dans la littérature sont nombreux ; par exemple, les observations de Michailoff [cité par Walter-Sallis (90)], Taylor (85), Mitchner (59), Chauffard (24) (tumeur kystique), Franke (36), Luisada (56), Belz (5), Penna (64), Clavel et Payan (27).

Notre cas s'est aussi présenté cliniquement comme une tumeur.

4. *Obstruction pylorique et duodénale.* Elle se produit par extension de la lésion inflammatoire syphilitique aux organes voisins du pancréas.

Le cas de Moynihan (62), en 1908, avait présenté des symptômes d'obstruction pylorique. Selon Shell [cité par Artigas (1)], en 1917, il peut exister un syndrome de sténose provoqué par une lésion sclérogommeuse de la tête du pancréas qui comprime le duodénum. Turner (cité par Artigas), a publié le cas d'une sténose de l'angle duodéno-jéjunal qui se traduisait cliniquement par un syndrome d'obstruction intestinale haute. Dans le cas de Mitchner (59), en 1922, une grande masse gommeuse entraînait une constriction du pylore. Langeron (47), en 1938, a présenté un cas de sténose sous-pylorique et biliaire associée.

5. *Compression de la veine porte :* elle est assez rare. Drozda [cité par Artigas (1)], en 1880, a décrit cette complication qui entraîne une ascite. Leuret et Secousse (53), en 1914, ont rapporté un cas de gomme de la tête pancréatique qui, en comprimant le cholédoque et la veine porte, avait produit un syndrome ictérique avec ascite. Barbaro-Forleo (3), en 1932, publie un cas chez lequel, parmi les symptômes, on trouvait également une ascite.

6. *Insuffisance pancréatique exocrine et troubles digestifs.* En général, ces troubles sont peu manifestes, car rarement l'affection s'étend à tout le pancréas. Toutefois, dans certains cas, ils sont parmi les symptômes majeurs de l'affection, comme dans le cas de Caroli, Girard, Joanissian (18), où la stéatorrhée était très importante et s'était compliquée de crises de tétanie ; celles-ci ont cédé au traitement antisypilitique.

Parfois, on trouve de l'anorexie avec dégoût pour les viandes et les graisses, de la dyspepsie, des nausées, quelquefois des vomissements. Dans certains cas, l'examen des matières abondantes montre la présence de fibres musculaires non digérées et de corps gras [le cas de Caroli, Girard, Joanissian (18) avait jusqu'à 2.900 g de matières par jour].

Ces troubles digestifs s'accompagnent souvent d'amaigrissement assez considérable, allant jusqu'à 5, 10 et même 20 kg : cas de Umber [cité par Lindbom (55)], Pollosson et Dechaume (67), Langeron (47), Levrat et Naudin (54)].

7. *Insuffisance endocrine et diabète.* Le diabète syphilitique, quoique très rare, a été à la mode chez les anciens cliniciens. Mauriac [cité par Cordier et Dechaume (30)], dans son livre, met en doute l'existence du diabète syphilitique (1890). Michailoff [cité par Walter-Sallis (90)], en 1891, décrit un cas de diabète syphilitique amélioré par le traitement spécifique. Il y a de semblables observations de Singer et

Jevinici [cités par Walter-Sallis (90)]. Troller (87), dans sa thèse, en accord avec Charnaux (23), admet l'apparition d'un diabète à la période tertiaire de la lues. Walter-Sallis (90) pense que, dès le début de l'affection, les îlots de Langerhans sont lésés et dit qu'il faut toujours se méfier de la syphilis chaque fois que l'on se trouve en présence d'une pancréatite diabétogène. Warthin (93) admet que le diabète peut survenir après une lésion avancée de la syphilis du pancréas. Béguier (4), dans sa thèse de 1919, décrit un cas de diabète chez une femme dont le Wassermann était négatif, mais présentait le signe d'Argyll-Robertson ; un cas semblable est signalé par Carnot et Harvier (15, 16), en 1920. Pinard et Velluot (65), en 1921, sur 1.000 observations de syphilitiques, ont trouvé 23 cas de diabète ; parmi ces 23, il y en avait 15 qui étaient sûrement d'origine syphilitique (soit 65 %). Gross (39), en 1921, publie un cas de diabète chez un homme de 39 ans, syphilitique, guéri par le traitement antiluétique. Simmonds (81), sur 300 cas de diabète, a trouvé 3 fois une syphilis. Il conclut que la syphilis ne joue pas un grand rôle dans l'apparition du diabète, mais il est possible que les manifestations pathologiques du pancréas dans la syphilis puissent favoriser le développement d'un diabète sur un terrain prédisposé. Singer (82), en 1922, au contraire, admet le diabète syphilitique. Le deuxième cas de Lindbom (55), en 1923, avait une glycosurie. Hoppe-Seyler (42), en 1924, décrit 8 cas de pancréatites syphilitiques, mais jamais de diabète. Franke (36) met l'accent sur la rareté du diabète luétique. Barbaro-Forleo (3) en 1936 et Luisada (56) en 1939 ont publié 2 cas de diabète chez des syphilitiques. Noorden [cité par Ayala (2)] pense que le diabète syphilitique se produit par une cause toxi-infectieuse agissant sur les îlots de Langerhans.

En tout cas, il est difficile d'admettre que la syphilis soit à la base de l'étiologie de tous les cas que nous venons de citer. Dans certains cas, on peut considérer que le diabète est dû à la lues, lorsqu'un traitement antisypilitique corrige le métabolisme des hydrates de carbone. Dans le cas d'Ayala (2), en 1947, on a instauré à deux reprises le traitement spécifique, dont le premier a été efficace, mais la deuxième tentative de traitement n'a pas fait disparaître la glycosurie.

En réalité, l'origine syphilitique d'un vrai diabète n'a jamais été prouvée.

II. RADIOLOGIE.

Souvent, l'hypertrophie du pancréas s'accompagne d'un élargissement du cadre duodénal qui peut être mis en évidence sur les clichés.

Les cas de Gutmann, Jahiel (41) en 1932, Barbaro-Forleo (3) en 1936, Savy, Vachon, Blondet (74) en 1946 et Castigliano (20) en 1954

en sont des exemples. Dans le cas de Miyake (60), en 1939, à l'autopsie, on avait observé un élargissement du cadre duodénal. La radiographie du cas de Belz (5), en 1941, a démontré des images calcaires fines dans la région de la tête pancréatique ; l'autopsie a révélé une gomme contenant des concrétions calcaires.

Rappelons que la cholécystographie peut mettre souvent en évidence une distension de la vésicule biliaire (d'ailleurs elle peut être facilement palpable) et un retard de sa vidange. Ce signe nous paraît être plus fréquent qu'on ne le pense.

Outre les données cliniques, les examens de laboratoire sont très importants pour le diagnostic des affections pancréatiques ; ils sont bien connus et nous trouvons inutile de les répéter.

III. LAPAROSCOPIE ET LAPAROTOMIE EXPLORATRICE.

Elles sont souvent justifiées quand on se trouve devant une tumeur de la région épigastrique. C'est par ces méthodes et l'examen histologique de la biopsie qu'on pourra écarter le diagnostic d'une tumeur maligne. Ensuite, en entreprenant un traitement antisyphilitique, on peut empêcher une sclérose du pancréas et toutes ses conséquences.

Dans certains cas, il faut avouer que le doute persiste une fois que la chirurgie a enlevé un obstacle ou a fait une dérivation biliaire, en s'appuyant, si elles existent, sur les épreuves de laboratoire (Wassermann, tubage duodénal, etc.). Par la suite, il est préférable de faire un traitement d'épreuve, car il confirme souvent le diagnostic.

Cas personnel

Pancréatite syphilitique à cellules géantes

M^{me} Marie-Jeanne D., née en 1897 (actuellement 61 ans), abandonnée très tôt par son mari qui l'a probablement contaminée. Son fils, né en 1921, mort en 1946 de tuberculose pulmonaire, avait une syphilis, vraisemblablement congénitale. Son Wassermann était toujours positif. Cela permettrait d'évaluer la durée d'évolution de la lues maternelle à 35 ans au moins.

Dans les antécédents personnels de notre malade, on remarque plusieurs otites purulentes avec écoulement dont la dernière date de 1955, et une adénopathie importante de la région rétro-angulo-maxillaire droite.

Au début du mois de décembre 1955, la malade ressent un matin, au lever, une pesanteur épigastrique allant parfois jusqu'à la douleur, indépendante des repas. Pas de vomissements, pas d'intolérance alimentaire. Les selles sont normales ; toutefois elle a remarqué de temps en temps des selles noires, mais jamais de diarrhée ni de décoloration des matières.

Amaigrissement d'environ 5 kg en trois mois.

Le 14 mars 1956 à la consultation, on se trouve en présence d'une malade en assez mauvais état de nutrition.

À la palpation de l'abdomen, le foie ne paraît pas agrandi, mais on perçoit une grosse masse allongée, située horizontalement dans la région épigastrique, plutôt vers la droite. Sa consistance est ferme ; elle est fixée dans les plans profonds, peu sensible ; sa surface paraît lisse, mais, étant donné sa forme incurvée, il est difficile d'apprécier son volume.

Le status uro-génital est sans particularité.

Status nerveux : absence des réflexes cutané-abdominaux, pas de Babinski. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière et à l'accommodation.

L'inspection de la cornée montre quelques opacités et un examen ophtalmologique ultérieur révèle une ancienne kératite profonde, plus diffuse à droite qu'à gauche. Le fond de l'œil présente une légère dégénérescence choroidienne du côté gauche. Les deux pupilles sont bien délimitées des deux côtés.

Examens de laboratoire : vitesse de sédimentation 45/82 ; anémie hypochrome (3.000.000 globules rouges, hémoglobine 71 %), légère leucocytose à 7750 globules blancs avec modeste déviation à gauche. Glycémie à jeun : 1,16 g/litre. Hyperglycémie provoquée : courbe à tendance diabétique ; à jeun, 1 g/litre. Maximum : 1,97 après 1 h 30, 1,45 après 2 h et 1,08 après 3 h. Les épreuves hépatiques sont normales ; urine sans particularité. Les réactions de Kahn et de Wassermann sont très positives.

Le 24 avril 1956, cholécystographie : opacification médiocre de la vésicule qui ne réagit pas bien aux œufs. Pas de signe de cholélithias.

Lavement baryté : pas de lésion visible.

Radiographie du thorax : processus scléreux, vraisemblablement stabilisé, des deux sommets et de la région sous-claviculaire gauche, s'accompagnant d'une attraction des hiles vers le haut ; calcification hilare gauche.

Le 1^{er} mai 1956, la réaction à la cardiolipine est positive à une dilution de 1/64. Le Wassermann est négatif dans le liquide céphalo-rachidien ; albuminorachie : 0,17 g/litre ; pas d'éléments.

Malgré tous les examens, le diagnostic exact de la tumeur chez cette malade reste imprécis. On discute la possibilité d'une tumeur maligne, de tuberculose ou d'une lues du pancréas (Prof. E. Martin).

Le 12 mai 1956, on pratique une laparoscopie (Dr R. Choisy) et on voit une grosse tumeur de couleur rouge, à surface lisse et parcourue de vaisseaux non tortueux, décrivant un arc épousant le trajet de l'antrum pylorique. La tumeur paraît en contact intime avec l'estomac et se perd au niveau du petit épiploon. Le foie présente une surface tantôt rose, tantôt blanchâtre (l'opérateur parlait d'une « capsulite »). Ces enduits blanchâtres réalisent parfois des adhérences avec la paroi abdominale antérieure. Le foie est souple et se laisse déprimer.

Toujours peu au clair sur la nature de la tumeur, on décide de faire une laparotomie exploratrice qui est pratiquée le 22 mai 1956 (Prof. R. Montant). À l'ouverture de l'abdomen, on trouve une très grosse masse au-dessous de l'épiploon gastro-hépatique qui descend en arrière du duodénum. On prélève jusqu'à 1 cm de profondeur un fragment en vue d'un examen extemporané. En disséquant, on remarque que l'artère hépatique est entourée par la masse.

En sectionnant l'épiploon, on arrive dans l'arrière-cavité où l'on trouve la queue du pancréas indemne, mais sa tête fait corps avec la tumeur. Cette tumeur est d'ailleurs fortement adhérente à tous les plans. Le cholédoque est aussi compris dans la masse. On ponctionne la vésicule qui contient 20 cm³ de bile noirâtre. On renonce à l'exérèse étant donné l'étendue de la lésion. Il n'a pas paru indiqué de faire des dérivations biliaires et gastriques ; on referme l'abdomen plan par plan, ayant fait le diagnostic d'un néoplasme.

Le rapport anatomopathologique du 23 mai 1956 indique : fragment tissulaire très scléreux, de taille 1,2/0,5/0,4 cm ; au microscope, on voit un tissu pancréatique en sclérose. Celle-ci est entremêlée de foyers gigantocellulaires. Certains de ces « nodules » sont en fibrose. Il n'y a pas de caséification. On discute le diagnostic entre une tuberculose fibreuse ou une syphilis du pancréas (voir plus loin).

Le 1^{er} juin 1956, au cours d'une épreuve à la sécrétine, le tubage duodénal montre une insuffisance lipasique.

Mantoux positif (avec 30 U/P.P.D.).

Le 15 juin 1956, on commence un traitement antisypilitique avec l'iodure de potassium (2 à 3 g par jour) et la pénicilline (12.000.000 U.O.) en injections.

Deux mois après le début du traitement, on n'arrive plus à palper de masse épigastrique. Il existe encore dans la profondeur une certaine sensibilité et la malade a repris à peu près 4 kg de poids.

Septembre 1956, nouvelle cholécystographie : comparativement à l'examen du 24 avril 1956, la vésicule est moins grosse et mieux opacifiée ; elle s'évacue parfaitement bien.

Transit baryté : hypersécrétion gastrique avec évacuation ralentie.

Nouvelle cure mixte de pénicilline et de bismuth en octobre 1956.

Le 7 novembre 1956, la malade ayant fait un choc à l'injection de pénicilline, on arrête cet antibiotique. Jusque vers la fin de l'année 1956, la malade va bien, mais se plaint de quelques douleurs polyarticulaires passagères, et sent encore des pesanteurs épigastriques.

Août 1957 : un nouveau transit n'a pas mis en évidence de lésions du tube digestif.

A la palpation abdominale, on ne trouve pas de tumeur. La réaction de Wassermann reste néanmoins positive.

Octobre 1957 : cure mixte avec bismuth et néosalvarsan.

Actuellement, la malade est encore suivie et se porte bien ; les réactions sérologiques de la syphilis sont toujours positives.

En reprenant minutieusement l'examen anatomopathologique fait sur la biopsie du 22 mai 1956 (Prof. E. Rutishauser), on observe ce qui suit :

Histologie (coloration : hématoxyline-éosine, van Gieson, Ziehl, Azan, Gomori).

Loupe : la sclérose a détruit le tissu pancréatique et envahi un lobule pancréatique qui est relativement conservé. On voit quelques acini et un kyste de rétention (fig. 1).

La sclérose, souvent sous forme de larges plages, remplace le tissu pancréatique et adipeux, ne laissant subsister que de petits îlots pancréatiques sclérosés également. Au van Gieson, cette sclérose est très peu rouge, toujours jaune même quand elle se présente sous forme de bandes très larges. A l'Azan, les fibres sont bleues.

L'argentafinie de tout ce tissu est très grande, même les larges bandes uniformes jaunes se dissocient en fibrilles parallèles grises, tandis que les fibres réticulaires isolées apparaissent en noir très précis, aux colorations argentiques.

Il y a des lympho-plasmocytes épars et de rares nodules giganto-cellulaires sans nécrose sur lesquels nous reviendrons.

Cette fibrose occasionne des rétentions canaliculaires. Les canalicules ectasiés présentent une métaplasie malpighienne de la muqueuse. Les capillaires sont altérés par une hyalinose. Les artères présentent une hyperplasie musculaire importante.

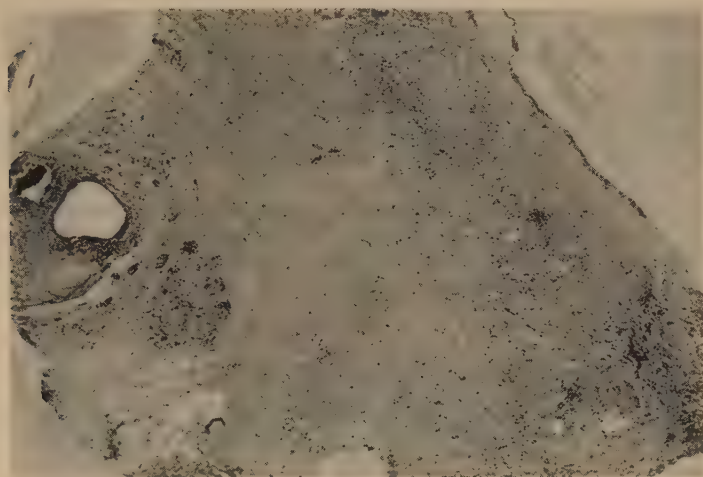


FIG. 1. — T. 3035/56, pancréas. Coloration: van Gieson. 15,6×.

Sclérose syphilitique du pancréas.

A gauche: une ectasie canaliculaire (à épithélium métaplasie).

Autour du canalicule: atrophie et sclérose du pancréas.

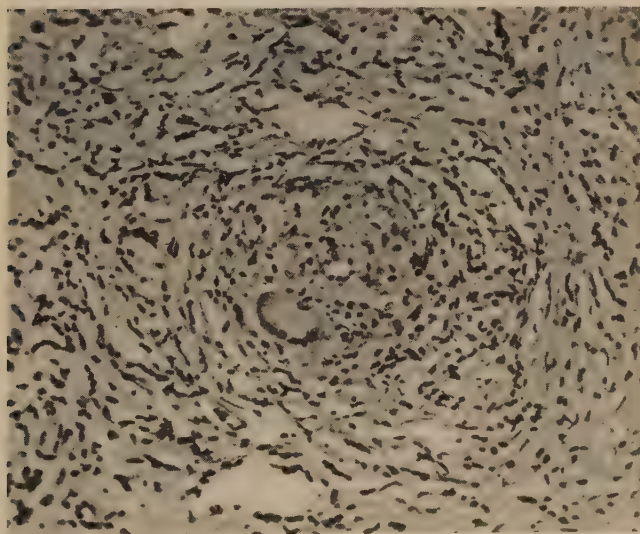


FIG. 2. — T. 3035/56, pancréas. Coloration: hématoxyline-éosine. 158,4×.

Nodule à cellule géante, cellules épithélioïdes, pas de caséification.

Dans le tissu de sclérose apparaissent des nodules de cellules pâles. Il y a aussi des cellules géantes presque toujours avec peu de noyaux. Les cellules épithélioïdes sont nombreuses ; quelques rares lymphocytes en bordure. Jamais de caséification centrale. Pas de capillaires apparents dans ces nodules (fig. 2).

La coloration de Ziehl-Nelson est négative.

Chaque granulome est encerclé de fibres réticulaires qui le pénètrent rarement. Ces nodules, à leur tour, sont résorbés par la fibrocytose envahissante.

Le tissu pancréatique propre est dissocié par la fibrose qui est peu cellulaire (lympho-, plasmocytes, très peu de leucocytes, rares cellules fusiformes). Les acini terminaux sont en atrophie granuleuse du protoplasme (jaune au van Gieson).

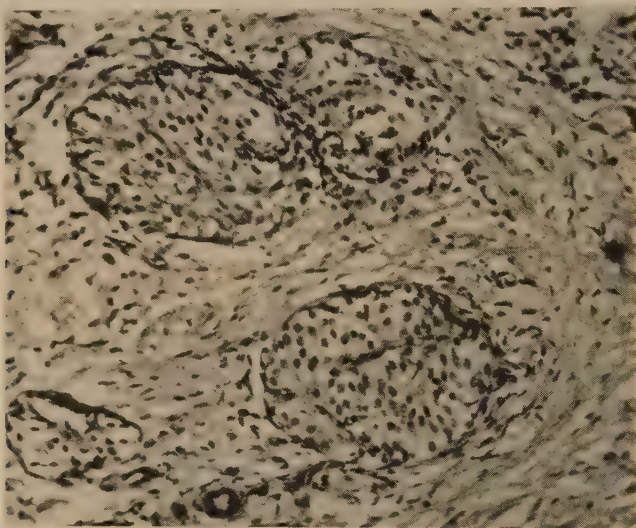


FIG. 3. — T. 3035/56, pancréas. Coloration : hématoxyline-éosine, 158,4×.

Ilots de Langerhans bien délimités dans le tissu scléreux ; presque tous sont constitués de cellules β peu typiques.

Les îlots de Langerhans sont presque toujours en plein tissu de sclérose ; ils sont bien délimités ; à certains endroits, ils sont semés en paquets de quatre ou cinq ; à d'autres endroits, ils sont bien isolés. Leur vascularisation apparaît peu nettement dans les coupes (fig. 3).

Les colorations spécifiques pour les cellules β donnent des résultats très peu satisfaisants. Ces cellules sont riches en protoplasme pâle, légèrement roses à la coloration de l'Azan (selon Heidenhain), avec quelques granules peu précis à la technique de Gomori, mais jamais de cellules bien imprégnées. Les témoins présentent des réactions histochimiques classiques.

Nous pensons que cet aspect protoplasmique homogène, presque sans granulation, traduit la souffrance cellulaire de ce tissu insulaire.

Le diagnostic de syphilis n'a été porté d'une façon certaine que par la connaissance d'un Wassermann positif et le succès du traitement.

Nous n'avons eu en main que la périphérie de la tumeur avec des nodules miliars sans caséification ou sans nécrose lisse.

Autres cas de pancréatite syphilitique à cellules géantes retrouvés dans la littérature

Observation 1.

Cas de Schuh [cité par Thorel (86)]. — Femme de 63 ans, morte de nombreuses gommes ostéo-cutanées, dans un état de marasme, avec gangrène des jambes. A l'autopsie, on a trouvé un pancréas induré, nodulaire, rétracté, avec la queue atrophique.

A la coupe, on voit une surface blanchâtre, parsemée de gommes de la taille d'une tête d'épingle, avec une gomme plus grande, caséuse, jaunâtre, sèche, de la dimension d'un haricot et facile à énucléer.

Microscopiquement, on a trouvé de petits groupes de lobules pancréatiques, parfois atrophiques, séparés par de larges traînées de fibrose. Dans le tissu conjonctif périacineux, on remarque beaucoup de leucocytes. Autour des vaisseaux, on voit des infiltrations cellulaires avec des mastocytes. Le tissu de granulation pénètre aussi dans les acini. Ce qui donne un caractère spécifique à la préparation, ce sont de petits foyers leucocytaires ressemblant à des gommes miliaires; le centre de ces foyers est souvent nécrosé. On trouve également des cellules pâles, parfois même des *cellules géantes* (il n'y a pas de particularité, mais les noyaux sont groupés soit à la périphérie, soit dans toute la cellule, et quelquefois les cellules géantes sont isolées en plein tissu de granulation). Le gros nodule caséux peut être considéré comme un ganglion intrapancréatique et microscopiquement c'est une nécrose.

Dans le foie, on voit également des gommes miliaires avec des cellules géantes, dont le diagnostic spécifique ne fait pas de doute.

Observation 2.

Cas de Karl Koch (44). — Homme de 46 ans qui, entré inconscient à l'hôpital, meurt le lendemain. Pas d'anamnèse de syphilis.

A l'autopsie, on trouve un pancréas gros, fibrosé et des gommes des testicules. Microscopiquement, on voit une augmentation du tissu conjonctif à maille fine, plus riche en noyaux sur ses bords. Les îlots de Langerhans sont abondants. Dans la tête se trouvent des foyers de la taille d'un pois, disposés irrégulièrement; ces foyers ont des petites cellules et des faisceaux fins de tissu conjonctif. Les foyers plus gros ont un centre nécrotique avec des débris nucléaires; à leur périphérie, on a des fibres conjonctives et de nombreuses cellules lympho-plasmocytaires, avec des cellules épithélioïdes et des fibroblastes. Plus rarement, on remarque des *cellules géantes* à nombreux noyaux; elles sont surtout dans le centre des petits foyers. La position centrale des cellules géantes, dans ces foyers, est typique et l'on peut difficilement penser à des cellules géantes du type Langhans, ou à corps étranger. Il y a également beaucoup de petits vaisseaux. Au centre des gros foyers, on aperçoit des fibres élastiques qui sont probablement des restes de parois veineuses. Le Soudan montre une coloration rouge à la limite entre le centre et la périphérie. Les vaisseaux, surtout près des petits foyers, ont un épaississement de leur média et de leur intima, et l'on observe souvent une infiltration des vaisseaux par le tissu de granulation, ainsi que des plasmocytes autour des petits vaisseaux. Le tissu adipeux est aussi envahi par le conjonctif et les ganglions lymphatiques ont un aspect catarrhal.

Ce cas paraît bien être une pancréatite syphilitique, mais l'anamnèse lui manque. D'autre part, les lésions gommeuses des testicules et les autres foyers parlent en faveur de la syphilis.

On n'a pas trouvé de B.K. dans les lésions du pancréas.

Les caractéristiques de la syphilis de ce cas sont : la présence des plasmocytes, fibrocytes, polynucléaires, fibres conjonctives, vaisseaux sanguins et la conservation des fibres élastiques.

Observation 3.

Cas de Shizuo Miyake (60). — Homme de 60 ans. L'autopsie a révélé un pancréas induré et ratatiné avec un élargissement du cadre duodénal. Son bord infé-

rieur avait des adhérences avec le duodénum. Sa consistance est élastique et ferme. À la coupe, la surface paraît gris blanchâtre, avec de nombreux nodules de la taille d'un haricot, plus ou moins ronds et irréguliers, jaunâtres, qui crissaient sous le couteau.

Histologiquement, il y a des foyers de granulations massives et gommeuses avec infiltrations lympho-plasmocytaires et des *cellules géantes* à plusieurs noyaux. L'interstice intra- et interlobulaire est énormément augmenté; le parenchyme glandulaire est atrophique par compression, il est en partie nécrosé et a même disparu. Les îlots de Langerhans, par compensation, sont hypertrophiés et sont restés plus ou moins normaux.

La transformation gommeuse se trouve aussi dans les tissus rétropéritonéaux, qui sont probablement partis de l'adventice aortique.

Tableau des constatations histologiques des quatre cas

Cas	Auteur	Sexe	Age	Examen anatomopathologique
1	Schuh	F	63 ans	Autopsie : Macroscopie : Pancréas induré et parsemé de gommés. Microscopie : Hypertrophie du tissu conjonctif, atrophie des acini, infiltration cellulaire inflammatoire, gommés miliars à centre nécrotique et cellules géantes.
2	Koch	M	46 ans	Autopsie : Macroscopie : Gros pancréas fibrosé. Microscopie : Hypertrophie du tissu conjonctif, infiltration cellulaire inflammatoire, gommés miliars, cellules épithélioïdes et cellules géantes. Epaissement des parois vasculaires. Abondance des îlots de Langerhans.
3	Miyake	M	60 ans	Autopsie : Macroscopie : Pancréas induré avec des gommés. Microscopie : Hypertrophie du tissu conjonctif, infiltration lympho-plasmocytaire, atrophie des acini, cellules géantes. Hypertrophie des îlots de Langerhans.
4	Personnel	F	59 ans	Biopsie : Macroscopie : Fragment tissulaire très scléreux, présentant un placard pâle. Microscopie : Augmentation et forte sclérose du tissu conjonctif, atrophie des acini, infiltration lympho-plasmocytaire, cellules épithélioïdes et cellules géantes. Ectasie canaliculaire avec des kystes de rétention. Hyalinose et hyperplasie musculaire des artères. Les îlots sont bien délimités et ont des cellules à protoplasme homogène.

Conclusion

La syphilis acquise du pancréas est rare, et les cas étudiés complètement avec examen histologique détaillé le sont encore davantage. Nous avons rapporté avec quelque ampleur les trois seuls cas de pancréatite à cellules géantes retrouvés dans la littérature. Il s'agissait de deux hommes et d'une femme, chez qui l'examen histologique détaillé de leur pancréas fut pratiqué après l'autopsie ; au contraire, dans notre cas, l'examen histologique est celui d'une biopsie. Les caractères n'en sont pas suffisamment nets pour permettre un diagnostic absolu ; mais c'est l'évolution clinique et la sérologie qui autorisent à parler de pancréatite syphilitique.

Nous sommes mal renseigné sur l'histoire clinique des autres cas décrits. Chez notre malade, le symptôme le plus important fut la palpation dans la région épigastrique d'une masse transversale qui orienta d'abord vers le diagnostic d'une tumeur maligne, comme cela est classique en cette occurrence. Il est exceptionnel que le diagnostic de tumeur syphilitique du pancréas soit porté avec certitude avant l'ouverture de l'abdomen. Les autres signes cliniques chez notre malade sont restés peu significatifs ; nous avons noté : une sensation de pesanteur épigastrique, une lenteur de l'évacuation de la vésicule biliaire, sans qu'il y ait jamais eu de trouble de la digestion ni de subictère. Toutefois, l'état général était suffisamment atteint pour provoquer un amaigrissement de 5 kg.

Il paraît utile d'insister sur le fait que les moyens de diagnostic habituels : cholécystographie, transit baryté, tubage duodénal et laparoscopie, n'ont pas permis d'arriver au diagnostic exact. Il a été rendu possible par la biopsie extemporanée après la laparotomie.

La certitude, quant à l'étiologie, nous a été apportée par la régression surprenante de la masse tumorale après une unique cure spécifique, et ceci malgré la persistance de tests sérologiques positifs.

RÉSUMÉ

Pancréatite syphilitique, apparue sous forme d'une grosse tumeur épigastrique, chez une femme de 59 ans. Les réactions de Kahn et de Wassermann sont très positives. A la laparoscopie, on n'a pas pu préciser la nature de la tumeur. Ensuite une laparotomie exploratrice et un examen histologique de la pièce de biopsie furent pratiqués. Celui-ci montre une forte sclérose de la glande avec infiltrations lympho-plasmocytaires et des *cellules géantes* ; pas de caséification.

Le traitement à la pénicilline et à l'iodure de potassium a confirmé la nature luétique de la tumeur qui a complètement disparu en deux mois.

La malade, depuis la première consultation qui date de deux ans, va bien, mais garde toujours des réactions sérologiques positives.

SAMENVATTING

Syphilitische pankreatitis, waargenomen als epigastrisch gezwel, bij een vrouw, 59 jaar oud. Kahn en Wassermann zijn erg positief. De laparoscopie vermag het niet de aard van het gezwel te bepalen. Laparotomie met biopsie. Histologisch vindt men hevige sklerose van de klier, infiltratie met lympho- en plasmacyten, en *reuscellen*; geen verkasing.

Behandeling met penicilline en kalium-iodoed : het totaal verdwijnen van de tumor, na twee maand behandeling, bevestigt de luetische aard van het gezwel.

Na twee jaar blijft de toestand goed; de serologische reakties blijven echter positief.

SUMMARY

A clinico-pathological study of a case of syphilitic pancreatitis is reviewed. It concerns a large epigastric tumor in a female patient of 59 years. The Kahn and Wassermann were both very positive. During laparoscopic examination the nature of the tumor could not be ascertained. Exploratory laparotomy finally furnished the necessary biopsy material and histological examination showed a very marked sclerosis of the pancreas with a lymphoplasmatic infiltration, the presence of *giant cells*, with no caseation.

Treatment with penicillin and potassium iodide confirmed the luetic nature of the tumor for it completely disappeared in two months.

The patient continues to be in good health although her serological reactions continue to remain positive.

ZUSAMMENFASSUNG

Syphilitische Pankreatitis in Form eines grossen Tumors im Epigastrium bei einer Frau von 59 Jahren. Serologische Luesreaktionen stark positiv. Eine Laparoscopie genügt nicht, um die Natur des Tumors zu definieren. Man beschliesst daher, das Abdomen durch eine Laparotomie zu explorieren und eine Probeexcision zu entnehmen. Die mikroskopische Untersuchung des Exzissats ergibt eine fortgeschrittene sklerotische Umwandlung des Pankreas mit lymphoplasmocytären Infiltraten und Bildung von *Riesenzellen*. Keine käsigen Nekrosen.

Eine Behandlung mit Penicillin und Kaliumiodid bestätigt die luetische Genese der Affektion, indem sie den Tumor innerhalb von zwei Monaten vollständig zum Verschwinden bringt.

Die Patientin ist trotz konstant positiver Luesreaktionen seit zwei Jahren bei guter Gesundheit.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARTIGAS V. Sifilis del pancreas. *Patologia quirurgica del pancreas*. Barcelona, Salvat, 1956, chap. VIII, pp. 248-255.
2. AYALA A.A., AYALA J.A. Contribución al estudio de la diabetes sifilitica con un caso propio seguido seis años. *Rev. Clin. Españ.*, 25, 93-103, 1947.
3. BARBARO-FORLEO G. Sindrome pseudotumorale del pancreas da pancreatite luetica gommosa. *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 50, 1039-1065, 1936.
4. BEGUIER G. Diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas. Thèse de Paris, 1919, n° 222.
5. BELZ W. Zum Krankheitsbild der Pankreaslues. *Zentralbl. Chir.*, 68, 194-199, 1941.
6. BELZ W. Verkalkte Pankreasgummen im Röntgenbild. *Röntgenpraxis*, 14, 103-104, 1942.
7. BERARD L., MALLET-GUY P. Sur les pancréatites chroniques avec ictère. *Congrès français de Chirurgie*, 39^e session, Paris, 1930, pp. 647-651.

8. BERNHEIM M., ROUX J.A. La mort subite chez le nourrisson; ses rapports avec la syphilis congénitale. *J. Méd. Lyon*, 28, 325-330, 1947.
9. BOCKUS H.L. Syphilis of the pancreas. *Gastroenterology*. Philadelphia, Saunders, 1946, III, pp. 797-798.
10. BOUCHARD J. *Diabète syphilitique*. Thèse de Lyon, 1919-1920, n° 148.
11. BROCC P., MIGINIAC G. Pancréatites chroniques. *Congrès français de Chirurgie*, 39^e session, Paris, 1930, pp. 465-637.
12. BROUARDEL et al. *Maladies des glandes salivaires et du pancréas* (P. Carnot). Nouveau Traité de Médecine, Paris, Baillière, 1908, 20, 280-285.
13. CABASSU E. *Pancréatites chroniques avec ictère, diagnostiquées et guéries médicalement sans intervention chirurgicale*. Thèse, Avignon, 1945.
14. CADE R., RAVAUULT P. Syndromes pancréatiques chroniques. *Congrès français de Médecine de Québec*, 23^e session, 1934, rapport I, pp. 185-187.
15. CARNOT P., HARVIER P. Diabète syphilitique par pancréatite scléro-gommeuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 44, 71-76, 1920.
16. CARNOT P., HARVIER P. Diabète par syphilis du pancréas. *Paris Méd.*, 401-403, 15 mai 1920.
17. CARNOT P., PERON N. Pancréatite atrophique scléro-gommeuse et rétropéritonite calleuse syphilitique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 48, 1315-1317, 1924.
18. CAROLI J. et al. Stéatorrhée syphilitique et tétanie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 785-787, 1939.
19. CASTAIGNE J., PAILLARD H. Les ictères chroniques syphilitiques de l'adulte. *J. Méd. Franç.*, 9, 64-71, 1920.
20. CASTIGLIANO S.G. Pseudotumoral syndrome. Syphiloma of the pancreas 14 year control. *Am. J. Røntgenol.*, 72, 45-50, 1954.
21. CAUSSADE G., LEVEN G. Syphilis gastrique et du pancréas avec rétropéritonite, artérite syphilitique et du poumon. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 53, 845-854, 1929.
22. CHABROL E. *Les pancréatites dans les altérations du foie*. Thèse de Paris, 1910, n° 108, pp. 141-144.
23. CHARNAUX L. *Essai sur le diabète sucré syphilitique*. Thèse de Paris, 1894, n° 293.
24. CHAUFFARD A. Les kystes du pancréas. *Progr. Méd. Paris*, 51, 781, 1924.
25. CLAVEL Ch., DELATOUR J. La syphilis peut être la cause d'une pancréatite aiguë hémorragique. *Presse Méd.*, 42, 919-920, 1934.
26. CLAVEL Ch., FRIEH Ph. La pancréatite hémorragique et la syphilis. *Lyon Chir.*, 31, 498-501, 1934.
27. CLAVEL Ch., PAYAN. Pancréatite syphilitique avec ictère par rétention. *Lyon Chir.*, 42, 489-490, 1947.
28. COMMANDEUR, BOUGET. Pancréatite syphilitique foetale. *J. Méd. Lyon*, n° 26, 731-733, 1921.
29. COMMANDEUR, RHENTER. Un cas d'hypertrophie syphilitique du pancréas. *Bull. Soc. Gyn. Obst. Paris*, 11, n° 9, 682-684, 1922.
30. CORDIER V., DECHAUME. Diabète syphilitique et glycosurie de la période tertiaire. *Ann. Dermatol. Syphil.*, 1, série 6, 17-36, 1920.
31. DEJACQUES R. Pancréatite oedémateuse chez un syphilitique. *Lyon Méd.*, 160, 214-217, 1937.
32. FAROY G. *Le pancréas et la parotide dans l'hérédosyphilis du fœtus et du nouveau-né*. Thèse de Paris, 1909, n° 357.
33. FAROY G. Recherches anatomopathologiques sur l'hérédosyphilis du pancréas et de la parotide. *Ann. Inst. Pasteur*, 23, 567-576, 1909.
34. FAROY G. La syphilis du pancréas. *J. Méd. Franç.*, 11, 526-533, 1922.
35. FAVRE M., DECHAUME J. Adénome ou inflammation. Les reconstructions épithéliales dans l'inflammation chronique. *J. Méd. Lyon*, 717-732, 1928.
36. FRANK M. Pancreatitis gummosa. *Frankfurt. Zeitschr. Pathol.*, 34, 442-445, 1926.
37. FRASER J.F. The visceral changes in congenital syphilis. *J.A.M.A.*, 77, 1623-1627, 1921.
38. GATE J. A propos du traitement des manifestations viscérales de la syphilis acquise. *J. Méd. Lyon*, 9, 566, 1928.
39. GROSS O. Klinische Beobachtungen zur Pankreopathologie. *Virch. Arch. Pathol. Anat.*, 229, 92-100, 1921.
40. GUINARD M.A. Pancréatite hémorragique. *Bull. Mém. Soc. Chir. Paris*, 33, 197-204, 1907.
41. GUTMANN R.A., JAHIEL R. Les signes radiologiques duodénaux des maladies du pancréas. *J. Radiol. et Electrol.*, 16, 307-315, 1932.

42. HOPPE-SEYLER *et al.* Über die chemische Zusammensetzung des Pankreas bei Krankheiten und ihre Beziehung zum anatomischen und klinischen Bilde. *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 145, 161-178, 1924.
43. KNORRE D. Statistisches zur Syphilis an Hand von 26.500 Sektionsfällen der Jahre 1913-1952. *Leipzig. Zeitschr. Ges. Inn. Med.*, 8/22, 1008-1016, 1953.
44. KOCH K. Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse. *Virch. Arch. Pathol. Anat.*, 214, 198-205, 1913.
45. LABBÉ M. Le diabète infantile et son traitement. *Paris Méd.*, 43-45, 371-378, 1922.
46. LANCEREAUX E. *Traité des Maladies du Foie et du Pancréas*. Paris, Doin, 1899, pp. 828-831.
47. LANGERON L. Deux cas de pancréatite syphilitique chronique d'emblée, ictère simple et sténose digestive. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 54, 780-786, 1938.
48. LELONG M. *et al.* Ictère du nouveau-né par gomme syphilitique du pancréas comprimant le cholédoque. *Arch. Franç. Pédi.*, 9, 1058-1061, 1952.
49. LEMIERRE A., LENORMAT Ch., PAGNIEZ Ph., SAVY P. *Traité de Médecine*, Paris, Masson, 1948, t. VIII, pp. 1094-1100.
50. LEMONNIER. Diabète hérédosyphilitique. *Arch. Méd. Enf.*, 4, 162-165, 1901.
51. LESAGE A. *A propos d'un cas de pancréatite ligneuse chez un syphilitique ayant entraîné un syndrome chronique par rétention*. Thèse de Paris, 1934, n° 741.
52. LETULLE M. Les formes larvées de la syphilis du pancréas. *Monde Méd. Paris*, 38, 801-808, 1928.
53. LEURET, SECOUSSE. Un cas de syphilis tertiaire du pancréas s'accompagnant de compression de la veine porte. *Gaz. Hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 9, 104-105, 1914.
54. LEVRAT M., NAUDIN P. Pancréatite chronique syphilitique avec ictère guérie par le traitement médical. *Lyon Méd.*, 1, 28-30, 1945.
55. LINDBOM O. Contribution à l'étude de la syphilis pancréatique chez l'adulte. *Acta Med. Scand.*, 59, 193-208, 1923.
56. LUISADA A. Pancreatite cronica di natura luetica con esito in sclerosi totale; cachessia progressiva da insufficienza endocrina ed esocrina dei pancreas. *Minerva Med.*, 1, 81-90, 1932.
57. MALLET-GUY P. *Pancréatites chroniques avec ictère*. Thèse de Lyon, 1924-1925, n° 108.
58. MALLET-GUY P. L'élément de diagnostic du syndrome pancréatique chronique avec ictère. *Lyon Méd.*, 88, 241-250, 1926.
59. MITCHNER P.H. A case of gummatous pancreatitis with physical signs resembling acute cholecystitis. *Brit. J. Surg.*, 10, 293-294, 1922.
60. MIYAKE S. Ein Fall von Pancreatitis interstitialis und gummosa syphilitica acquisita. *Mitt. a.d. Med. Akad. Kioto*, 26, 458, 1939.
61. MOURIQUAND G. Sémiologie et traitement du diabète infantile. *Lyon Méd.*, 131, 3-13, 1922.
62. MOYNIHAN B.G.A. Syphilitic pancreatitis. *Lancet*, II, 857-858, 1902.
63. NOBILI L. Le pancreatiti luetica congenite con particolare riguardo al meccanismo patogenetico. *Arch. « de Vecchi » Anat. Patol. e Med. Clin.*, 7, 533-561, 1945.
64. PENNA DE AZEVEDO A., ANTERO JUNQUEIRA. Pancreatite sifilitica esclerogomosa simulando síndrome cancerosa da cabeça do pâncreas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 40, 341-353, 1944.
65. PINARD M., VELLUOT P. L'origine syphilitique du diabète. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 760-771, 20 mai 1921.
66. PINSAN J.R. La coéligie syphilitique n'est-elle qu'une pancréatite méconnue? *Arch. Mal. App. Dig.*, 29, 187-193, 1939.
67. POLLOSSON M., DECHAUME D. Pancréatite chronique syphilitique. *Lyon Méd.*, 139, 752-759, 1927.
68. POPOVITCH L. *Pancréatite syphilitique fœtale*. Thèse de Lyon, 1922, n° 143.
69. RAEBURN C. Gumma of the pancreas in a premature infant. *J. Pathol. Bacteriol.*, 63, 158-159, 1951.
70. RIBADEAU-DUMAS L., FAROY G. De l'athrepsie hérédosyphilitique et des lésions des glandes digestives déterminées par l'hérédosyphilis. *Nourrisson*, 7, 146-162, 1919.
71. ROCHAS J. *La pancréatite syphilitique avec rétropéritonite calleuse à forme ascitique sans diabète*. Thèse de Paris, 1924, n° 530.
72. ROGER G.H., WIDAL F., TEISSIER P.J. *Nouveau Traité de Médecine*. Paris, Masson, 1923, t. XV, pp. 181-187.

73. ROUVIER J. *Etude des pancréatites syphilitiques de l'adulte*. Thèse de Lyon, 1930-1931, n° 9.
 74. SAVY P., VACHON A., BLONDET, BUFFARD. Les pancréatites syphilitiques de l'adulte. *J. Méd. Lyon*, n° 637, 535-540, 1946.
 75. SAVY P., VACHON A., GALY P. Pancréatite syphilitique ictérogène guérie par le traitement spécifique. *Lyon Méd.*, n° 27, 5-7, juill. 1944.
 76. SCHLESINGER E. Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. *Virch. Arch. Pathol. Anat.*, 154, 501-528, 1898.
 77. SCHOLTZ L. Beiträge zur Pankreaspithologie. *Virch. Arch. Pathol. Anat.*, 247, 485-495, 1923.
 78. SÉNÉCHAL J.J. *Sur les pancréatites syphilitiques ictérogènes de l'adulte*. Thèse de Paris, 1938, n° 565.
 79. SERGENT E. et al. *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*. Paris, Maloine, 1920, t. XII, pp. 414-421.
 80. SEVIN O.F.E. *Etude clinique des ictères chroniques syphilitiques*. Thèse de Paris, 1913, n° 33.
 81. SIMMONDS M. Diabetes und Syphilis. *Arch. Dermatol. u. Syphil.*, 132, 235-237, 1921.
 82. SINGER G. Der gegenwärtige Stand der Pankreaskrankungen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 48/1, 193-195, 1922.
 83. STEINHAUS M. Un cas de glycosurie par syphilis du pancréas. *Presse Méd.*, 224, 6 avril 1907.
 84. TATOUCESCO. Considération sur la syphilis du pancréas. *Presse Méd.*, n° 89, II, 274, 1899.
 85. TAYLOR J.G. A case of syphilis of pancreas with a pancreatic calculus in the duct. *Lancet*, II, 1816, 1909.
 86. THOREL Ch. Über viscerale Syphilis. *Virch. Arch. Pathol. Anat.*, 158, 271-287, 1899.
 87. TROLLER D. *Essai sur le diabète sucré syphilitique*. Thèse de Paris, 1905, n° 138.
 88. TURRIÈS J. La coelialgie syphilitique. *Arch. Mal. App. Dig.*, 20, 660-668, 1930.
 89. UMBER. Zur visceralen Syphilis (Pancreatitis syphilitica mit Diabetes, akute gelbe Leberatrophie) und ihrer Heilung durch Salvarsan. *Münch. Med. Wschr.*, 58, II, 2499-2500, 1911.
 90. WALTER-SALLIS J. Syphilis du pancréas. *Arch. Mal. App. Dig.*, 6, 140-148, 1912.
 91. WALTER-SALLIS J. Syphilis du pancréas. *Ann. Dermatol. et Syphil. Paris*, 4, série 5, 657-668, 1913.
 92. WALTER-SALLIS J. Les pancréatites non biliaires. *Rev. Chir. Paris*, 48, 907-937, 1913; 49, 446-477, 1914.
 93. WARTHIN A.S. Syphilis of the pancreas, with reference to the coincidence of syphilitic pancreatitis and diabetes. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, 31, 387-393, 1916.
 94. WARTHIN A.S., WILSON U.F. The coincidence of latent syphilis and diabetes. *Am. J. Med. Sci.*, 152, 157-164, 1916.
-

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	5
2 La syphilis du pancréas	7
a) La syphilis congénitale.	7
— Historique	7
— Fréquence	7
— Anatomopathologie.	7
— Symptomatologie	10
b) La syphilis acquise	10
— Historique	11
— Chronologie et fréquence	12
— Anatomopathologie.	12
— Clinique	16
3. Cas personnel : pancréatite syphilitique à cellules géantes	20
4. Autres cas de pancréatite syphilitique à cellules géantes	25
5. Tableau de constatations histologiques	26
6. Conclusion	27
7. Résumés	27
8. Bibliographie	28
